

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1925

N

THÈSE

402

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Louis LAHELLEC

Ancien Interne des Hôpitaux de Brest et du Sanatorium départemental
du Finistère

Né à Paris le 4 Mai 1900

TRAITEMENT

des diarrhées des tuberculeux

par les Arsenicaux pentavalents

(STOVAR SOL, TRÉPAR SOL)

PARIS

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1925

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

Année 1925

N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Louis LAHELLEC

Ancien Interne des Hôpitaux de Brest et du Sanatorium départemental
du Finistère

Né à Paris le 4 Mai 1900

TRAITEMENT

des diarrhées des tuberculeux

par les Arsenicaux pentavalents

(STOVAR SOL, TRÉPAR SOL)

PARIS

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

—
1925



LE DOYEN..... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	N...
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.....
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ABRAMI.....	Pathologie médicale.
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgic ^{1a} .
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgic ^{1a} .
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et ma- tière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgic ^{1a} .
CHAMPY.....	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. de JONG.....	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ÉCALLE.....	Obstétrique.
FIESSINGER.....	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expériment.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER...	Urologie.
HOVELACQUE...	Anatomie.

MM.

JOYEUX.....	Parasitologie
LABBÉ (Henri)...	Chimie biologique.
LARDENNOIS.....	Pathologie chirurgic ^{1a} .
LE LORIER.....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie
LEMIERRE.....	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL.....	Obstétrique.
LHERMITTE.....	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgic ^{1a} .
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgic ^{1a} .
MONDOR.....	Pathologie chirurgic ^{1a} .
MOURE.....	Pathologie chirurgic ^{1a} .
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT.....	Bactériologie.
RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
RICHET Fils.....	Physiologie.
N.....	
N...	Physique médicale.
TANON.....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.....	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET.....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophtalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT.....	Pathologie médicale.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.
RETTERER.....	Histologie.

MM.

TIFFENEAU.....	Pharmacologie.
ZIMMERN.....	Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	LERI.....	Clinique médicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	LÉPER.....	Clinique médicale.
LAIGNEL LAVASTINE..	Clinique médicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet..	Clinique médicale in fantile.	RATHERY.....	Clinique médicale.
		SCHWARTZ.....	Clinique chirurgicale.

CHARGÉS DE COURS

MM. MAUGLAIRE, agrégé...	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation,

A TOI LAURETTE
JE DEDIE CE TRAVAIL

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Bien faible témoignage de ma reconnaissance.

A MON FRÈRE

Dont le dévouement m'a permis de continuer mes études.

A MON ONCLE ET MA TANTE WAYMEL

AUX MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BERNARD
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Laënnec,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur.

Qui nous a inspiré ce travail et qui a bien
voulu nous faire le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse. Respectueux
hommages

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. LENOBLE
Ancien interne des Hôpitaux de Paris,
Médecin de l'Hôpital de Brest,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine.

Nous avons été son interne pendant deux ans. Par ses leçons claires, bienveillantes et paternelles, il nous a appris à comprendre la médecine.

Nous le prions d'accepter l'assurance de notre reconnaissance respectueusement dévouée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE PAGE
Directeur du Sanatorium Départemental du Finistère.

Dont nous avons été l'interne et qui nous
a toujours guidé et soutenu avec une amicale
et cordiale bienveillance.

A MES MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX DE RENNES

A MES MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MES AMIS

TRAVAIL DU MEME AUTEUR

PNEUMOCOCCIE PULMONAIRE CONSÉCUTIVE A UNE ENDOCARDITE DROITE A PNEUMOCOQUES (En collaboration avec avec M. Lenoble, de Brest).

Bulletin Société Médicale Hôpitaux,
27 juillet 1923, page 1257.

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder ce travail qui nous fut inspiré par M. le Professeur Bernard, nous nous permettons de remercier ce maître pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner, et la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous avons été son élève et avons suivi ses leçons avec un intérêt croissant avec nos connaissances médicales.

Dans le beau service de l'hôpital Laënnec, nous avons pu profiter largement de son enseignement de la phtisiologie, tant au point de vue médical que social.

Le dispensaire possède là le maximum de son action avec son service d'hôpital, sa crèche, son placement familial, ses sanatoria, etc., réalisant réellement la coordination des moyens directs de prophylaxie antituberculeuse. Nous avons donc pu mesurer les immenses progrès réalisés dans la lutte antituberculeuse, sous l'impulsion de tels maîtres.

Nous prions M. le Professeur Bernard d'accepter l'assurance de notre reconnaissance respectueuse et de notre profond attachement.

Sur les conseils de M. le Docteur Thomas, interne des Hôpitaux, qui nous a accueilli avec une bienveillance amicale, et que nous désirons remercier immédiatement pour l'aide précieuse qu'il nous a apporté, nous avons d'abord l'intention de faire une étude générale de la question si complexe des diarrhées des tuberculeux.

Des circonstances indépendantes de notre volonté nous ont obligé à restreindre notre sujet. Nous ne nous occuperons donc que du traitement de la diarrhée chez les tuberculeux, par les arsenicaux pentavalents. (Stovarsol, Tréparsol.)

INTRODUCTION

L'une des complications les plus pénibles de la tuberculose pulmonaire est sans contredit la diarrhée.

Jusqu'ici, le médecin se trouvait souvent impuissant devant le triste tableau de ces tuberculeux épuisés, ne pouvant s'alimenter, affaiblis par la fièvre, dont les nuits étaient troublées par des selles incessantes, souvent douloureuses, leur enlevant tout repos, et rebelles aux médications habituelles.

Il en était ainsi quand MM. Rist, Ameuille et Ravina (27) préconisèrent le chlorure de calcium en injections intraveineuses. Les résultats furent extrêmement favorables, mais, dans la pratique journalière, il était souvent impossible de recourir à cette méthode qui présente un inconvénient : l'injection intraveineuse. Nous reviendrons sur ce point.

Le Professeur Bernard et son élève Thomas (2) ayant obtenu des résultats concluants dans le traitement des diarrhées à protozoaires, chez les tuberculeux, par le Stovarsol de Fourneau, et constaté la parfaite tolérance de ces malades à l'égard de ce médicament, eurent l'idée, avec le Docteur Salomon (2), d'essayer ce pro-

duit dans le traitement des diarrhées chez les tuberculeux. Les résultats furent probants. Le Tréparsol fut également employé avec le même succès.

L'arsenal thérapeutique possédait donc deux corps voisins nouveaux, très actifs, de tolérance parfaite et possédant la grande qualité de pouvoir être pris par voie buccale sans accident ou réaction d'aucune sorte.

Nous nous proposons, dans ce travail, d'exposer le résultat des observations de ces auteurs et nos observations personnelles, et d'indiquer la modalité du traitement de la diarrhée chez les tuberculeux, par les arsenicaux pentavalents.

Nous diviserons notre travail en trois parties :

- 1° Etude résumée des différents types de diarrhées chez les tuberculeux;
 - 2° Les arsenicaux pentavalents;
 - 3° Rôle des arsenicaux dans les diarrhées des tuberculeux.
-

CHAPITRE PREMIER

Classification des diarrhées des tuberculeux

Les troubles intestinaux sont fréquents au cours de la tuberculose pulmonaire, et méritent d'autant plus d'attirer l'attention du médecin, qu'ils compromettent l'alimentation indispensable et accentuent le dépérissement de ces malades.

Parmi ces accidents, contre lesquels un traitement énergique est immédiatement nécessaire, l'un des plus fréquents est sans contredit la diarrhée. Elle survient à toutes les périodes de la tuberculose pulmonaire, dans une proportion variant (19) de 1/10 à 1/3 des cas selon la période de la maladie.

Sa tenacité est souvent désespérante. Son origine et sa cause immédiate ne sont pas les mêmes dans tous les cas, car la diarrhée n'est qu'un symptôme; elle traduit un trouble ou une lésion de l'estomac, de l'intestin et de leurs glandes annexes : tuberculose intestinale, dégénérescence des parois de l'intestin, entérite catarrhale ou simple dyspepsie de l'estomac, de l'intestin, du foie ou du pancréas.

Nous diviserons les diarrhées des tuberculeux en trois groupes :

- a) Les diarrhées banales;
- b) Les diarrhées spéciales aux tuberculeux;
- c) Les diarrhées tuberculeuses.

A. — DIARRHÉES BANALES.

Il est évident et nous n'insisterons pas sur ce point que les tuberculeux peuvent présenter une diarrhée due à une cause banale. Parmi ces diarrhées, nous citerons celles :

- 1° dues à une entérite banale;
- 2° infectieuses;
- 3° parasitaires;
- 4° alimentaires et médicamenteuses;
- 5° menstruelles (Sabourin).

Chez tel malade soumis depuis longtemps à la créosote, à l'arsenic; chez tel autre suralimenté depuis longtemps de façon excessive, l'origine médicamenteuse ou alimentaire de la diarrhée s'impose le plus souvent. La brusquerie du début, l'élévation thermique subite, l'intensité des phénomènes généraux, la douleur, l'abondance des produits muqueux ou muco-membraneux sont autant de symptômes favorables à une infection intestinale. Mais, quelque probabilité que donne l'examen clinique, l'examen des selles est indispensable.

B. — DIARRHÉES SPÉCIALES AUX TUBERCULEUX.

A côté de ces types de diarrhées banales, nous devons distinguer deux autres types de diarrhée chez les tuberculeux :

1° La diarrhée dyspeptique au sens le plus large du mot;

2° La diarrhée entéritique non tuberculeuse.

1° *Diarrhée dyspeptique.*

La diarrhée dyspeptique apparaît souvent au début de la tuberculose pulmonaire. Les émissions ne sont ni très abondantes, ni répétées; les matières sont liquides ou semi liquides, presque toujours mousseuses et acides, légèrement muqueuses ou glaireuses, jamais sanguinolentes. Elles provoquent généralement un peu de sésesme ou de brûlure à l'anus. L'état général est peu atteint, les douleurs sont peu vives. Il existe une sensation de pesanteur après les repas, du ballonnement épigastrique et de la sensibilité à la pression.

L'examen coprologique permet de reconnaître des fibres conjonctives, des cellules et des fibres musculaires, des globules graisseux et des pains d'amidon.

A côté de cette forme, nous devons signaler l'existence d'une *diarrhée par hypersecrétion biliaire*. Cette forme est plus rare. M. Lœper en a publié une observation indiscutable (19).

2° *Diarrhée entéritique.*

La diarrhée entéritique apparaît surtout à la période terminale de la tuberculose pulmonaire. (Lœper.)

Elle peut être consécutive à la *suralimentation* par la viande ou des extraits de viandes altérés ou non; à l'absorption de médicaments tels que l'huile de foie de morue, l'ichtyol, la créosote, les arsenicaux, etc., ou à la résorption intestinale de produits microbiens divers.

Dans ces cas, la diarrhée est parfois séreuse, plus souvent glaireuse, muqueuse ou muco-membraneuse; assez fréquemment hémorragique; rarement cholérique ou dysentérique.

Au microscope, on décèle des débris alimentaires, du sang, du mucus et des leucocytes dont l'abondance est une signature de l'inflammation. Ces diarrhées peuvent être apyrétiques, mais elles sont souvent douloureuses; les épreintes, très pénibles, peuvent être continues; la sensibilité abdominale est diffuse.

C. — LES DIARRHÉES TUBERCULEUSES.

Sont dues à la tuberculose intestinale. Nous pouvons diviser celles-ci en : (30)

A) *Forme granulique.* Cette forme est rare. Ici, la constipation est la règle : la diarrhée est une exception nous ne nous y arrêterons pas.

B) *Forme ulcéreuse* ou entérite tuberculeuse. Dans cette forme, la diarrhée peut être au début intermittente, mais elle ne tarde pas à devenir incessante, impérieuse,

allant jusqu'à l'incontinence et provoquant une véritable deshydratation du phtisique (diarrhée au long-cours de Louis et Chomel).

Les douleurs à la période d'état sont spontanées ou provoquées par l'ingestion de certains aliments ou par la palpation de l'abdomen; intermittentes : coliques, epreintes avec ténésme ou continues; diffuses ou localisées à la fosse iliaque droite. Il existe souvent de l'hyperesthésie cutanée. La palpation suivie de décompression brusque, réveille la douleur.

Les selles sont d'abord demi-fluides, puis liquides, parsemées de grumeaux jaunâtres ou grisâtres (débris caséeux ou concrétions graisseuses). Elles contiennent des masses muco-glaireuses striées de sang, des aliments non digérés, des lambeaux de muqueuse mortifiée (colite diphthérique de Lebert).

Leur couleur est d'abord grisâtre, puis foncée et même noire (*melæna*). Leur odeur est fétide, souvent putride, gangréneuse.

A l'examen cytologique, on trouve des concrétions granulo graisseuses, du pus, des hématies déformées, des cristaux de phosphates ammoniaco-magnésiens.

Leur réaction est *alcaline*. Présence d'albumines solubles, du sang. Il y a augmentation de la teneur en eau par rapport aux poids sec des fèces.

L'imprégnation tuberculeuse est aggravée. l'anémie est profonde, la peau sèche, terreuse, les urines sont rares, foncées, les sueurs abondantes, la température est capricieuse, pouvant présenter les grandes oscillations caractéristiques de la fièvre hectique.

La marche de la maladie est lente, irrégulière. Enfin, des escarres se produisent, les œdèmes apparaissent avec le cortège habituel de la cachexie et la mort survient.

c) *Tuberculose intestinale hypertrophique fibreuse.* — Ici, le début est insidieux, le malade présente des douleurs après le repas, douleurs irradiées vers l'ombilic, la fosse iliaque droite, puis on constate des contractions péristaltiques au niveau de l'abdomen, des sifflements, des gargouillements; des borborygmes apparaissent, suivis d'une débâcle diarrhéique.

d) *Dégénérescence amyloïde de la muqueuse intestinale.* — C'est une complication terminale souvent insoupçonnée.

L'étude précédente nous permet de grouper au point de vue pratique, les diarrhées chez les tuberculeux, en trois groupes schématiques :

1° *Tuberculeux présentant une diarrhée due à une cause spéciale, non tuberculeuse;*

2° *Tuberculeux chez lesquels la diarrhée est symptomatique de l'entérite bacillaire;*

3° *Cas douteux, intermédiaires.*

Traitement des diarrhées des Tuberculeux

A. — DIARRHÉES NON TUBERCULEUSES.

La médication antidiarrhéique consiste en :

A) *Régime alimentaire* méthodique, approprié à l'état des fonctions digestives et basé sur l'examen coprologique.

Il faut avant tout éliminer la *suralimentation*.

Nous remarquerons qu'il est très difficile sinon impossible de mettre un tuberculeux au régime. Celui-ci a en effet besoin d'une alimentation substantielle, réconfortante; on devra donc recourir aux :

B) *Médicaments*.

On a préconisé le talc à haute dose (Debove), la craie, le tanin, le tannigène, la créosote, l'acide lactique à la dose de 10 à 12 gr. par jour (Hayem), le nitrate d'argent en pilules (2 à 10 centigr. par jour), le peroxyde de magnésium en capsules kératinisées, les cachets de bleu de méthylène :

Bleu de méthylène 0 gr. 10

Lactose 0 gr. 20

Trois cachets par jour (Renon); le bismuth, l'opium et ses dérivés, la belladone, etc. Parfois, la médication opothérapique, judicieusement employée, peut donner des résultats dans les cas d'insuffisance des sécrétions glandulaires : gastérine de Frémont, dyspepsine de Hepp.

B. — DIARRHÉES TUBERCULEUSES.

Mais, si les médications précédentes donnent parfois des résultats dans les phénomènes intestinaux banaux, ils sont à peu près inopérants dans les cas d'entérite bacillaire avec diarrhée continue, coliques abdominales violentes, provoquant l'insomnie et hâtant la cachexie.

Dans ces cas, MM. Rist, Ameuille et Ravina (27) ont préconisé les injections intra veineuses de chlorure de calcium en solution concentrée (1 à 2 cm³ de la solution à 50 p. 100). Les résultats obtenus furent concluants et confirmés par ceux du Professeur Bernard.

En outre de son action sur les diarrhées, le chlorure de calcium atténuaît les vomissements et les sueurs, mais cette méthode présente le grave inconvénient d'injecter par voie intraveineuse un liquide caustique produisant une escarre, quand il passe dans le tissu cellulaire même en quantité infime.

Le Professeur Léon Bernard, avec MM. Salomon et Thomas (2), s'est servi dans les cas de diarrhées sérieuses chez les tuberculeux, de certains arsenicaux pentavalents et surtout du Stovarsol et du Treparsol le Fourneau, prescrit par *voie buccale* à la dose de 2 à 3 comprimés de 0 gr. 25 par jour, en 3, 4 ou 6 prises. Nos observations personnelles confirment entièrement celles de ces auteurs. Alors que les traitements habituels n'avaient eu aucune influence, les résultats favorables obtenus par le Stovarsol et le Tréparsol ont paru à peu près constants.

CHAPITRE II

Les arsenicaux pentavalents

L'arsenic, on le sait, est un métal tantôt trivalent, tantôt pentavalent. Les composés organiques trivalents ou arsenobenzènes dérivent du premier ; les acides arseniques du second.

Les arsenobenzènes, quand ils sont ingérés, n'ont qu'une action médiocre (Fourneau, Guénot et A. Renault) (7). Ils s'obtiennent sous forme de corps amorphes s'oxydant rapidement à l'air, et leur toxicité s'élève de ce fait.

L'usage a montré que les accidents parfois sérieux, provoqués par les injections d'arsénobenzènes, sont imputables à des causes qu'il est impossible de supprimer totalement malgré le soin apporté à leur fabrication.

Les recherches effectuées ces derniers temps ont eu pour but de doter la thérapeutique de composés arsenicaux doués d'une activité certaine et qui sont en même temps des corps inaltérables, bien définis et exempts de propriétés toxiques accidentelles. Les acides arseniques

réalisent ces desiderata au point de vue chimique. Ce sont des produits cristallisés, parfaitement définis, d'une teneur en arsenic invariable, stables à l'air sous forme de dérivés acidylés. Leur application à la thérapeutique humaine remonte au début de la médication antisyphilitique arsenicale (Atoxil, Hectine, Kharsine...)

C'est à M. Fourneau qu'il convient de rapporter le mérite d'avoir établi que les accidents toxiques nerveux imputables aux acides arseniques, enregistrés par les premiers expérimentateurs de ces corps, doivent pour une grande part être mis sur le compte de leur impureté, et montré que dans des conditions convenables de pureté et de préparation, les dérivés des acides arseniques en général, et ceux de l'acide oxy-amino en particulier, sont beaucoup moins toxiques pour les animaux que ne l'avait trouvé Ehrlich. Il a aussi rendu possible les intéressantes applications des arsenicaux pentavalents.

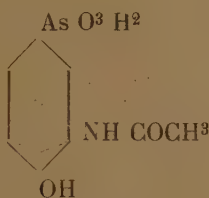
D'ailleurs, les raisons qui ont conduit M. Fourneau à entreprendre, dans son laboratoire de l'Institut Pasteur, un travail d'ensemble sur les acides arsenicaux (dérivés organiques à arsenic pentavalent), ont été exposés par l'auteur dans les Annales de l'Institut Pasteur (8).

Nous ne nous occuperons ici que du *Stovarsol* (acide oxy-acetyl, amino, phénylarsinique) et du *Tréparsol* (dérivé formylé de l'acide méta-amino, para-oxyphénylarsinique).

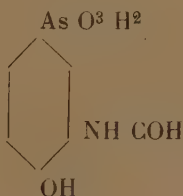
Leur fabrication a de commun avec l'arseno-benzol ou 606 d'Ehrlich, les matières premières, jusques et y

compris l'acide 3' nitro 4' oxyphénylarsinique. On obtient ensuite l'acide 3' amino 4' oxyphénylarsinique ou 189.

L'agitation en solution aqueuse sodique de l'acide amino-oxyphénylarsinique avec l'anhydride acétique, bloque la fonction aminée, en donnant le *Stovarsol*.



Le blocage de la fonction aminée, par l'anhydride formique, donne le dérivé formylé ou *Tréparsol*.



Nous connaissons les travaux de M. Marchoux sur le rôle du Stovarsol sur le parasitisme intestinal. Voici ses conclusions : (22)

- a) Le Stovarsol guérit la dysenterie amibienne;
- b) Il guérit certains cas de Lamblioses et les améliore tous;
- c) Il détruit les Blastocytés;
- d) Il interrompt les indigestions;

e) Il guérit les diarrhées, les névralgies toxiques :
améliore les gingivites expulsives.

Les travaux de M. Fournier (9) ont mis en évidence l'action curative aussi bien que préventive du Stovarsol dans la syphilis. Les résultats ont été concluants. Il en est de même pour le Tréparsol (28).

Dans les troubles digestifs, le Stovarsol et le Tréparsol paraissent agir par leur action sur les matières alimentaires inattaquées par les diastases. Ils rendent ces déchets imputrescibles (22).

En outre, l'action curative précoce du Stovarsol se manifeste à l'égard du Pian (Baermann).

Nous allons maintenant exposer les résultats obtenus par le Stovarsol et le Tréparsol, dans les diarrhées des tuberculeux.

CHAPITRE III

Rôles des arsenicaux pentavalents dans les diarrhées des tuberculeux

A. — Tuberculeux chez lesquels la diarrhée n'est pas d'origine tuberculeuse

Sans insister sur les résultats obtenus par M. Marchoux dans les dysenteries amibiennes et les lambliaoses intestinales (23); résultats confirmés par P. Delanoé (5), Nogue et Léger (25), Fontanel et Millischer (10) dans le traitement de l'amibiase, nous présenterons deux observations d'entéro-colites à protozoaires, chez des tuberculeux.

OBSERVATION I (2)

Malade âgé de dix sept ans, entré à l'hôpital Laënnec le 3 mars 1924. Signes sthétacoustiques et radiologiques de tuberculose pulmonaire caverneuse du sommet droit avec intégrité du poumon gauche.

Depuis plusieurs années, entéro-colite tenace se manifestant par des douleurs abdominales, des coliques, des

selles fréquentes diarrhéiques avec périodes de rémission et d'aggravation.

Les examens microscopiques pratiqués par M. Bonnet, chef du Laboratoire, ont toujours décelé la présence de lamblia. Pneumothorax pratiqué avec succès le 29 mars.

Du 8 au 16 mars, le malade prend un comprimé de 0 gr. 25 de stovarsol par jour, mais une poussée fébrile fait interrompre le traitement. Le 29 mars, un examen montre encore des kystes de lamblia et quelques protozoaires typiques.

Du 27 mars au 15 avril, on prescrit 0 gr. 25 par jour de stovarsol, et de fréquents examens pratiqués jusqu'à la sortie du malade (26 mai) ne montrèrent ni parasite ni kyste. Les selles étaient redevenues de consistance normale.

La recherche du bacille de Koch dans les selles fut constamment négative. Le malade reprit 2 kil. 200 depuis sa première insufflation jusqu'à la sortie. Le malade a été revu et on a pu constater que la disparition des parasites persiste.

OBSERVATION II (2)

Malade de 47 ans. Réformé pour dysenterie. Depuis 1907, présente des alternatives d'amélioration et d'aggravation, pendant celles-ci les coliques sont violentes, s'accompagnent de ténésme, d'épreintes, de diarrhée muco-sanglante (12 à 20 selles par jour). Amaigrissement progressif.

En 1921, fièvres, et chancre considéré comme non syphilitique; il commence à tousser. De retour de la Côte d'Ivoire en 1922, il est soigné pour tuberculose pulmonaire pour laquelle on lui fait un pneumo. Hémoptysie et entrée à Laënnec en janvier et février 1924.

Lésions pulmonaires bilatérales sans signe de pneumothorax (celui-ci a été abandonné en janvier 1924). La langue est sale, sèche; vomissements fréquents, 10 à 20 selles par jour, ténésme, épreintes; le teint est terreux, les yeux excavés, le malade est cachectique. Laryngite tuberculeuse. Les selles sont muqueuses, légèrement sanglantes. L'examen révèle du *Balautidium coli*.

Du 28 mars au 6 avril : 0 gr. 50 de stovarsol en 4 doses; le 11 avril, présence de *balatidium coli*.

Nouvelle série de stovarsol du 22 avril au 16 mai. Les douleurs abdominales disparaissent. Une selle quotidienne normale. Depuis le 3 mai les examens n'ont décelé aucun protozoaire.

Un autre groupe de faits concerne des sujets qui, malgré des lésions pulmonaires indiscutables, paraissent être avant tout des dyspeptiques et des entéritiques banaux. Chez ces malades, les troubles digestifs étaient très antérieurs au début de la tuberculose et les signes étaient ceux d'une colite banale. Alors que les examens de crachats étaient toujours positifs, on n'a retrouvé le bacille de Koch dans les selles, que d'une façon intermittente.

OBSERVATION III (3)

M. B..., tuberculose ulcéro-caséuse extensive, sans poussée évolutive actuelle. Lésions spéléonquaires des lobes supérieur et moyen à droite. Ramollissement du lobe supérieur gauche. Bacilles de Koch dans les crachats.

Le malade, grand névropathe, a toujours été soigné pour de l'entérite; depuis 10 ans il présente alternative-

ment des crises de diarrhée et de constipation avec douleurs abdominales.

Pendant une période de diarrhée (six à huit selles quotidiennes) on donne 0 gr. 75 de stovarsol pendant 15 jours. L'amélioration est considérable (une selle quotidienne) et persiste depuis plus de quatre mois, fait que le malade dit n'avoir pas constaté depuis plusieurs années.

Dans d'autres cas, alors qu'aucune cause précise n'était trouvée pour expliquer les troubles intestinaux, le bon état général des malades, l'absence de fièvre, l'amélioration des lésions pulmonaires par le repos, la reprise de poids, l'absence plus ou moins prolongée des bacilles de Koch dans les selles, alors que les crachats en contenaient en petite quantité, nous firent penser que l'on pouvait éliminer la nature tuberculeuse de l'entérite.

OBSERVATION IV (3)

B..., 24 ans. Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse. Signes cliniques de spéléonques et d'infiltration de la moitié supérieure des champs pulmonaires. Bacilles de Koch dans les crachats. Pas de bacilles de Koch dans les selles.

Diarrhée datant de deux mois, résistant aux traitements habituels (trois à quatre selles aqueuses).

Amélioration rapide puis guérison après dix jours de traitement : 0 gr. 50 de stovarsol. La diarrhée n'a pas reparu lorsque le malade part à Brévannes deux mois plus tard.

**B. — Tuberculeux chez lesquels la diarrhée
est symptomatique de l'entérite bacillaire**

Nous rangerons dans ce groupe les cas où la diarrhée survient comme complication à une période avancée de la tuberculose pulmonaire. Le tableau clinique en est banal. Dans la plupart des cas, l'autopsie put être faite et montra des ulcérations tuberculeuses.

OBSERVATION V (3)

Mlle B..., 17 ans. Tuberculose ulcéro-caséuse extensive; spélonques du lobe supérieur droit; traitée par pneumothorax artificiel en mars 1924. Persistance de la fièvre. Extension des lésions au côté gauche plusieurs mois après.

Bacilles de Koch dans les crachats et dans les selles. Diarrhée survenue en septembre 1924, d'abord modérée puis augmentant progressivement. Douleurs abdominales. Aucun effet de l'opium, belladone, bismuth, etc... Le traitement par le stovarsol (0 gr. 75) amène une sédation rapide de la diarrhée mais celle-ci reprend peu de jours après la cessation du traitement. Une de ces rechutes particulièrement aiguë survenue trois semaines avant le décès fut enrayée en trois jours par le stovarsol et la malade eut une selle quotidienne moulée pendant cette période terminale.

A l'autopsie, on trouve de nombreuses ulcérations iléo-cœcales.

OBSERVATION VI (3)

Mlle R..., 19 ans. Tuberculose ulcéro-caséuse extensive avec spélonques de la moitié supérieure des champs pulmonaires. Très mauvais état général.

Bacilles de Koch dans les crachats et dans les selles.

Diarrhée abondante : quatre à huit selles quotidiennes, datant de plusieurs semaines et rebelle à l'opium, au kaolin, au bismuth. Douleurs abdominales violentes. Cessation rapide de la diarrhée après administration de 0 gr. 50 de stovarsol (une seule selle après cinq jours de traitement).

Plusieurs rechutes analogues chaque fois que l'on abandonne le traitement.

OBSERVATION VII (3)

M. Ch..., 19 ans. Tuberculose ulcéro-caséuse extensive à la période terminale. Lésions spelonquaires très étendues.

Bacilles de Koch dans les crachats et dans les selles. Diarrhée et douleurs abdominales très violentes rebelles aux traitements (opium, tannigène, collargol, etc.) depuis plusieurs mois. Huit à dix selles liquides et fétides par jour.

Le stovarsol ne donne aucune amélioration pendant huit jours. Elle se produit au bout de 15 jours : une selle moulée quotidienne. Cette amélioration se prolonge pendant un mois. On arrête le traitement, la diarrhée se reproduit pour céder une seconde fois au stovarsol.

A l'autopsie, on trouve de nombreuses ulcérations siégeant sur l'iléon et la partie initiale du colon ascendant.

OBSERVATION VIII (3)

M. H..., 20 ans. Tuberculose ulcéro-caséuse extensive. Lésions spelonquaires des lobes supérieur et moyen droits, ramollissement du lobe inférieur droit. Spélonque

du lobe supérieur gauche. Ulcération tuberculeuse de l'amygdale droite. Tuberculose laryngée.

Bacilles de Koch dans les crachats et dans les selles.

Diarrhée et douleurs abdominales extrêmement violentes, datant de plus plusieurs mois. Le traitement (0 gr. 50 de stovarsol) amène la cessation de la diarrhée. Le malade s'alimente un peu dans les derniers jours de sa vie.

OBSERVATION IX (3)

M. N..., 40 ans. Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse extensive. Lésions spéléonquaires bilatérales de la moitié supérieure des champs pulmonaires.

Bacilles de Koch dans les crachats.

Diarrhée abondante depuis plusieurs mois, rebelle à différents traitements (huit selles liquides par jour). Traitement par le tréparsol : trois comprimés de 0 gr. 25 pendant huit jours. Amélioration (trois selles) dès le deuxième jour. Le quatrième jour une seule selle mouillée.

Quinze jours après la cessation du traitement la diarrhée n'a pas reparu.

OBSERVATION X (Personnelle)

Mlle G..., 21 ans. Tuberculose ulcéro-caséeuse extensive avec spéléonque du lobe supérieur droit. Ramollissement du lobe supérieur gauche. Adénopathie trachéo-bronchique. Bacilles de Koch dans les crachats et dans les selles. Début de pneumothorax à Laënnec, en août 1924, abandonné pour évolution du côté gauche.

Douleurs abdominales violentes et diarrhée depuis trois mois. Six selles liquides, fétides, par jour, rebelles aux traitements (bismuth, opium).

Traitement par 0 gr. 50 de stovarsol sans résultat pendant huit jours. On donne 0 gr. 75, la diarrhée diminue et, au bout de douze jours, une selle quotidienne moulée. Disparition de toute douleur dès le troisième jour du traitement.

OBSERVATION XI (Personnelle)

M. W..., René, 24 ans. Tuberculose ulcéro-caséuse extensive avec grosses spélonques des deux tiers supérieurs droits. Ramollissement du poumon gauche. Laryngite tuberculeuse.

Bacilles de Koch dans les crachats et dans les selles.

Diarrhée (cinq à six selles liquides par jour), douleurs abdominales.

On donne 0 gr. 50 de stovarsol pendant quatre jours puis 0 gr. 75 jusqu'à la mort, survenue dix jours après. Au bout de huit jours de traitement, disparition complète des douleurs et une selle moulée quotidienne.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

A tous les cas traités, comme on peut le remarquer dans les observations précédentes, le traitement a amené l'amélioration de la diarrhée, la cessation des douleurs abdominales, une diminution de l'anorexie. Les malades pouvaient dormir et leur état général devenait moins mauvais.

Après la cessation du traitement, la diarrhée réparaît progressivement au bout d'un temps variable, parfois quelques jours, parfois une ou deux semaines.

Il faut alors instituer de nouvelles périodes de traitement avec des intervalles de repos.

Certains tuberculeux cachectiques ont ainsi pu résister plusieurs mois sans troubles digestifs.

Il faut remarquer que, si parfois, l'action des arsenicaux est immédiate, dans certains cas, le médicament doit être prolongé plusieurs jours, avant d'avoir une action nette.

Dans l'observation VII, l'amélioration ne survint qu'au bout de huit jours. C'est sans doute à cette action lente que nous devons le seul échec observé chez un sujet atteint de broncho-pneumonie caséeuse chez lequel le traitement ne put être prescrit que pendant huit jours.

En dehors de leur action anti-diarrhéique, le Stovarsol et le Tréparsol n'ont paru ici avoir aucune influence sur l'état général des malades, et les seules améliorations observées s'expliquent suffisamment par la cessation de la diarrhée.

Cependant, M. Guinard a essayé le Stovarsol comme traitement de la tuberculose pulmonaire. Dans tous les cas traités, il y a eu une amélioration notable de l'appétit et du poids. Dans les cas les plus mauvais, il n'y eut pas d'amélioration, il n'y eut pas de diminution. Tous les malades en réclament. Il n'a jamais été observé une cure défavorable où l'emploi du Stovarsol soit accompagné de troubles quelconques.

M. Guinard emploie le Stovarsol aux doses suivantes :

Un comprimé	par jour	pendant 2 jours
Deux	—	— 8 jours
Trois	—	— 5 jours

(Une demi-heure avant repas).

Repos : 5 à 6 jours.

Nous ajouterons à ces observations d'entérite bacillaire banale, celle d'une malade atteinte d'une typhlo-colite tuberculeuse :

. OBSERVATION XII (3)

Mme J..., 33 ans. Tuberculose ulcéro-caséeuse extensive. Spélonques du tiers moyen du poumon droit et ramollissement spélonquaire du lobe supérieur. Lésions discrètes du lobe supérieur gauche.

Bacilles de Koch dans les crachats et dans les selles.

La malade a eu dans ses antécédents des accidents de syphilis nerveuse à type myélitique.

Depuis quatre mois, elle présente des troubles digestifs graves : douleurs abdominales, nausées, diarrhée (quatre à huit selles liquides par jour). Anorexie, très mauvais état général. Température 38° à 39°. Cet état nécessite son transfert du sanatorium d'Angicourt à l'hôpital Laënnec.

La diarrhée a résisté à l'opium, la belladone, la spasalgine, les régimes, etc...

A l'examen, on note une tumeur allongée, mobile, douloureuse, située dans la fosse iliaque droite.

La radioscopie et la radiographie montrent de l'épaississement du cœcum et un rétrécissement siégeant sur le colon ascendant.

On essaye le traitement par les rayons ultra-violets : ceux-ci amènent une diminution des douleurs mais n'ont aucune action sur la diarrhée.

Du 24 juillet au 9 août 1924, on administre du stovarsol. La malade n'a plus qu'une selle régulière au bout de huit jours de traitement. Depuis cette date jusqu'à fin décembre, administration discontinuée de stovarsol. La malade a repris un régime normal. Les dou-

leurs abdominales ont disparu. Le poids a augmenté de 2 kilogr., mais la *fièvre persiste, irrégulière*, les selles contiennent encore des bacilles de Koch.

Depuis lors, la malade continue à prendre chaque jour deux à trois comprimés de stovarsol, et a, selon la dose ingérée, une selle pâteuse ou une selle moulée.

Dès que l'on cesse le traitement, la diarrhée reparaît; les selles sont toujours bacillifères.

Voici donc une malade présentant depuis quatre mois des troubles digestifs graves, liés à des lésions bacillaires du gros intestin et qui, pendant sept mois, grâce au Stovarsol, n'a eu ni diarrhée, ni douleur, alors que la fièvre persiste, que les signes pulmonaires s'accroissent lentement et que les altérations de l'intestin ne se sont pas améliorées.

Cette dissociation entre l'action du médicament sur le symptôme et sur la maladie nous paraît typique et mérite d'être soulignée. Ici, d'ailleurs comme dans les cas, si le médicament agit merveilleusement pour arrêter la diarrhée, son action n'est que temporaire et ne se manifeste plus dès qu'il est supprimé.

C. — Cas douteux, intermédiaires

S'il est un grand nombre de tuberculeux qui présentent des troubles digestifs : diarrhée, douleurs abdominales, etc., il n'est pas toujours aisé de savoir dans quelle mesure ces troubles doivent être rattachés à la tuberculose intestinale. Cette question est parfois

extrêmement difficile à résoudre, non seulement par la clinique, mais même par les examens de laboratoires et radiologiques.

Les constatations anatomiques prouvent que de nombreuses ulcérations intestinales ne se manifestent par aucun signe clinique.

D'après Lawrason, Brown et Horner L. Sampson (16), on trouve à l'autopsie des tuberculeux pulmonaires, de 50 à 80 % de cas de tuberculose intestinale. D'après le cahier d'autopsies du service du Professeur Bernard, en éliminant les cas où l'examen systématique de l'intestin n'a pu être fait, nous trouvons une proportion de 70 % de lésions tuberculeuses de l'intestin. Dans nombre de ces cas, aucun signe clinique n'était venu révéler la lésion anatomique. D'autre part, la diarrhée peut survenir chez certains tuberculeux pulmonaires ne présentant aucune lésion de tuberculose intestinale, mais sans que l'on puisse dépister aucune autre cause.

D'après Libert, ce fait existerait dans 1/7 à 1/10 des cas autopsiés.

En raison de ces faits et malgré les signes cliniques et surtout radiologiques donnés par Lawrason, Brown et Horner L. Sampson, il convient d'être circonspect dans le diagnostic des cas douteux d'entérites bacillaires.

C'est pourquoi nous rangeons dans un groupe spécial ces formes qui peuvent répondre à une lésion tuberculeuse au début ou à une entérite banale. Cette discussion, ainsi que nous le verrons, a parfois une grosse importance pratique.

OBSERVATION XIII (3)

Mlle G..., 30 ans. Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse extensive. Ramollissement spéléonquaire des deux lobes supérieurs droits avec volumineuse spéléonque à la partie moyenne de ce poumon. Bacilles de Koch dans les crachats à un troisième examen. Le poumon gauche est cliniquement et radiologiquement normal. Etat subfébrile.

Quinze jours avant l'entrée à l'hôpital (24 mai 1924) la malade se plaint de diarrhée et de douleurs abdominales violentes (elle a d'ailleurs déjà présenté des troubles digestifs et été opérée de l'appendicite il y a un an).

On commence le pneumothorax artificiel le 15 juillet. Malgré cela la température reste irrégulière, la diarrhée persiste, résistant aux régimes et aux traitements médicamenteux (quatre à six selles par jour).

Le ventre se météorise, devient douloureux à la palpation. On craint une tuberculose entéro-péritonéale. Cependant on donne, le 22 juillet, trois comprimés de 0 gr. 25 de stovarsol. A partir du 25, les douleurs s'atténuent. Du 29 juillet au 9 août, la malade a une seule selle quotidienne normale.

Reprise de la diarrhée après arrêt du traitement, puis cessation définitive jusqu'à la sortie de l'hôpital, le 20 août. La malade a repris un kilogramme depuis l'administration du stovarsol.

Cette observation nous montre que le Stovarsol, agissant sur une diarrhée banale, a transformé le pronostic. Alors, en effet que la persistance des troubles intestinaux aurait pu rendre inutile la continuation du pneumothorax artificiel, la disparition de la diarrhée a modifié totalement le pronostic.

Voici un autre cas de ce genre.

OBSERVATION XIV (3)

M. T..., 22 ans, Chinois. Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse extensive. Spélonque du lobe supérieur droit. Ramollissement du lobe supérieur gauche.

Diarrhée abondante, huit selles liquides; douleurs abdominales intenses, pour lesquelles la malade entre à l'hôpital.

Abdomen météorisé, douloureux à la palpation,

Traitement par le stovarsol. Au bout de huit jours, disparition des douleurs; une selle quotidienne. Aucune reprise des symptômes depuis deux mois.

Il est possible que dans ce cas nous ayons été en présence d'une diarrhée parasitaire, mais aucune constatation positive n'ayant étayé le diagnostic, il est vraisemblable qu'il s'agissait d'une entérite banale.

La rapidité avec laquelle les signes disparurent, la stabilité de la guérison militent en faveur de cette hypothèse.

En Résumé, l'action du Stovarsol et du Tréparsol est incontestable dans le traitement des diarrhées des tuberculeux.

Curatifs dans les diarrhées banales ou parasitaires, ces arsenicaux sont palliatifs excellents dans l'entérite bacillaire. Leur action anti diarrhéique générale, sur laquelle Marchoux (22) a bien insisté, se manifeste d'une manière particulièrement nette dans les cas

graves, si souvent désespérants, où toute autre thérapeutique a échoué.

Il semble bien que l'action antituberculeuse de ces substances soit nulle, mais on ne peut l'affirmer de façon absolue.

Il convient de signaler l'innocuité si remarquable des arsenicaux pentavalents chez les tuberculeux, si on les compare à l'action congestive et souvent pyrétogène des dérivés organiques trivalents si souvent employés en clinique.

D'après Maturana Vargas (24), le Tréparsol s'éliminerait plus régulièrement, mais, dans tous les cas observés par nous, il n'a jamais été constaté de signes d'accumulation ou d'intoxication par le Stovarsol, malgré les doses importantes et longtemps prolongées chez des malades aussi sensibles que les tuberculeux pulmonaires.

Il semble que l'on peut employer avec le même succès, indifféremment, le Stovarsol et le Tréparsol. On ne peut dire que ces médicaments guérissent l'entérite bacillaire, ils suppriment la diarrhée et les douleurs abdominales. Ces symptômes apparaissent presque aussitôt après la cessation du traitement. Mais, celui-ci pouvant être prolongé très longtemps sans inconvénient, il permet aux tuberculeux entéritiques de se maintenir dans un état meilleur et de mieux s'alimenter.

Une observation plus prolongée pourra seule permettre de se rendre compte de l'action curative possible des arsenicaux pentavalents dans les entérites bacillaires.

Nous ferons seulement remarquer avec Marchoux (22) et Pinard (26) que les arsenicaux étant des médicaments, il faut surveiller leur emploi surtout lorsque l'on utilise les doses fortes de 1 gr. par 24 heures. Les petites doses sont mieux tolérées et leur élimination se fait de façon plus régulière.

D'après Zérah (33), on a observé des cas d'intolérance : malaises légers, crampes gastriques, pesanteurs épigastriques, quelques nausées, voire même une certaine inappétence, et avec des fortes doses, de la fièvre, de l'ictère, douleur et sensation de pesanteur au niveau du foie.

Personnellement, nous n'avons jamais enregistré d'accidents, malgré les doses de 0 gr. 75 et 1 gr. continuées pendant longtemps, mais nous ferons observer que nous n'avons jamais donné de Stovarsol à des malades présentant de l'albumine.

Ce travail était terminé quand nous avons eu connaissance d'un cas d'intolérance au stovarsol, chez un malade de la Charité.

M. le Docteur agrégé Léri, médecin de la Charité, et son élève, Layani, interne des hôpitaux, ont eu l'extrême bienveillance de nous communiquer l'observation d'une tuberculeuse pulmonaire présentant une diarrhée tenace. On lui donna 0 gr. 25 de stovarsol pendant six jours et elle présenta des erythèmes et des œdèmes notables avec albuminurie légère. On cessa le stovarsol et tout rentra dans l'ordre.

Dans ce cas, encore, l'examen des urines au point

de vue albumine, n'avait pas été fait avant l'administration du Stovarsol.

MM. Léri et Layani que nous tenons à remercier pour leur amabilité à notre égard, sont d'avis qu'on ne peut tenir compte de cette observation incomplète, mais que nous avons cependant tenu à exposer.

Il nous semble que les seules contre-indications de l'emploi du Stovarsol et du Tréparsol sont les albuminuries. On devra surveiller les urines des malades en traitement. Cette réserve étant faite, on peut dire qu'il n'existe pas de contre-indication à l'administration du Stovarsol et du Tréparsol.

CONCLUSIONS

1° Le Stovarsol et le Tréparsol, corps chimiquement bien définis, ont une action indéniable sur les diarrhées des tuberculeux.

2° Curatifs de toutes les diarrhées, ces arsénicaux pentavalents ont une action définitive dans les diarrhées non tuberculeuses des tuberculeux. Cette action thérapeutique modifie parfois totalement le pronostic d'une tuberculose dans les cas douteux.

3° Dans l'entérite tuberculeuse, l'action est temporaire, mais l'administration du médicament par périodes successives permet de lutter efficacement contre la diarrhée.

4° L'action puissante du Stovarsol et du Tréparsol demande une surveillance constante du traitement.

Vu Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
LÉON BERNABD.

Vu et PERMIS d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

Vu
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANTOINE. — Les recto-colites graves. (*Thèse Paris*, 1919.)
2. BERNARD (Léon) et THOMAS. — Sur deux cas d'entérocolite à protozoaires guéris par le stovarsol. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, n° 26, 24 juin 1924, p. 800.)
3. BERNARD (Léon), SALOMON et THOMAS. — Traitement des diarrhées des tuberculeux et de l'entérite bacillaire par les arsenicaux pentavalents (stovarsol, tréparsol): (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, séance du 13 mars 1925, p. 419.)
4. BRELET. — Les formes cliniques de la tuberculose intestinale. (*Archives de Médecine*, janvier 1905.)
5. DELANOË. — L'action du stovarsol ou composé 190 dans la dysenterie amibienne. (*Maroc médical*, n° 17, 15 mai 1923, page 150.)
6. DOPTEK. — Emploi du stovarsol. (*Bull. de la Société de Pathologie exotique*, n° 7, séance du 9 juillet 1924, p. 533.)
7. FOURNEAU, GUENOT et A. RENAULT. — *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1911, p. 437.)
8. FOURNEAU (E.). — Sur l'emploi de l'acide oxy-amino-

phénylarsinique et des acides arylarsiniques en général dans le traitement des spirilloses et des trypanosomiasés. (*Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1921, p. 571, n° 9.)

9. FOURNIER, C. LEVADITI, NAVARRO-MARTIN (A.) et SCHWARTZ (A.). — Action préventive dans la syphilis du dérivé acétylé de l'acide oxy-amino-phénylarsinique. Note présentée par M. Roux. (*C. R. Académie des Sciences*, n° 21, mai 1922, p. 1380.)
10. FONTANEL et MILLISCHER. — Le stovarsol dans la dysenterie amibienne. (*Société médicale Hôpitaux de Lyon*, 30 octobre 1923.)
11. GALLIARD. — Les formes cliniques de la tuberculose intestinale. (*Médecine moderne*, 1896.)
12. GAULTIER. — Les troubles intestinaux des tuberculeux. (*Gazette Hôpitaux*, 19 juin 1906.)
13. GIRODE. — L'intestin des tuberculeux. (*Thèse Paris*, 1888.)
14. GOUGEROT (H.). — Etat actuel de l'arsenothérapie (190 ou stovarsol). (*Journal médical français*, n° 3, mars 1923, p. 110.)
15. JANOWSKI. — Les troubles gastriques et intestinaux de la première période de la tuberculose. (*Zeitsch. für Tuberc.*, avril 1907.)
16. LAWRASON, BROWN et HORNER L. SAMPSON. — *Annales de Médecine*, novembre 1924.
17. LENOIR et GOIFFON. — Notes de coprologie sur l'intestin des tuberculeux. (*Société méd. des Hôpitaux de Paris*, 8 juillet 1921.)
18. LÉVY-BING et FÉRON. — Sur l'élimination urinaire de certains composés arsenicaux. (*Annales des maladies vénériennes*, n° 3, février 1923, p. 97.)
19. LÉPER. — Les diarrhées non tuberculeuses des

- tuberculeux. (*Leçons de Pathologie digestive*, 1^{re} série, 1911.)
20. LÆPER. — Les diarrhées tuberculeuses chez les tuberculeux. (*Tribune médicale*, 23 janv. 1909.)
21. LÆPER et ESMONET. — Les diarrhées des tuberculeux. (*Tribune médicale*, mai 1909.)
22. MARCHOUX. — Action du stovarsol sur le parasitisme intestinal. (*Paris médical*, n° 47, 22 nov. 1921, p. 421.)
23. MARCHOUX. — Le stovarsol guérit rapidement la dysenterie amibienne. (*Bulletin de la Société de pathologie exotique*, n° 2, séance du 16 fév. 1923, p. 79.)
24. VARGAS (Maturana). — Nouvelle thérapeutique préventive et curative de la syphilis. (*La Clinica*, juin, juillet, août 1924.)
25. NOGUE et LÉGER (A.). — Essais de traitement de la dysenterie amibienne aiguë par le stovarsol. (*Bulletin de la Société de pathologie exotique*, n° 7, séance du 11 juillet 1923, p. 557.)
26. PINARD. — *Société médicale Hôpitaux*, 13 mars 1925.
27. RIST, AMEUILLE et RAVINA. — Mode d'emploi du chlorure de calcium dans la diarrhée et les vomissements des tuberculeux. (*Soc. médic. des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} juillet 1921, p. 1016.)
28. SIMON. — Essai du traitement de la syphilis par un nouveau composé arsenical (dérivé formylé de l'acide méta-amino,-para-oxyphénylarsinique. (*Bulletin médical*, 1923, p. 1365.)
29. TIMBAL. — Dyspepsies intestinales des tuberculeux; essais de coprologie clinique. (*Thèse Toulouse*, 1911.)
30. TRÉMOLIÈRES et CAUSSADE (L.). — *Nouveau Traité de Médecine*, tome 14, p. 183.
31. VERLIAC. — Les différentes formes de la tuberculose

- intestinale. (*Revue de la tuberculose*, juin 1904.)
32. YOVANOVITCH. — Le stovarsol. Ses applications thérapeutiques. Prophylaxie et abortion de la syphilis. (*Thèse Paris*, 1924.)
33. ZÉRAH. — Traitement de l'amibiase par le stovarsol. (*Thèse Paris*, 1925.)
-

